Plan

- Les inflammations virales
- Les inflammations parasitaires et mycotiques
- Pathologie des greffes et transplantations
- Pathologies liées à l'environnement
  - Pneumoconiose
  - Tabac

4. Inflammation liée aux infections virales

L’infection d’une cellule par un virus peut déterminer deux types de lésions :

- des lésions cellulaires directement induites par le virus
- des lésions indirectes provoquées par la réponse immunitaire dirigée contre les cellules infectées.

Rq : une cellule infectée par un virus aura un aspect normal le plus souvent

4.1. Les lésions directes dues aux virus.

Plusieurs aspects rassemblés sous le terme **d'effets cytopathogènes**

• **Fusion membranaire avec production de cellules géantes plurinucléées (** rougeole, affections à paramyxovirus, herpès (HSV-HHV-1), SIDA.

• C**orps d'inclusion :** ce sont des structures correspondant à une accumulation de matériel viral (herpès, rage).

CORPS D'INCLUSION:

CONFERENT À L'INFECTION VIRALE SA SPECIFICITÉ MORPHOLOGIQUE

INCONSTANTS: POUR CERTAINS VIRUS SEULEMENT (CMV)

À CERTAINS MOMENTS (FIN DE LA LATENCE, STIMULATION)

VISIBLES EN MICROSCOPIE OPTIQUE

SIEGE: INTRA-NUCLÉAIRE (HERPES, ROUGEOLE)

INTRA-CYTOPLASMIQUE (RAGE)

INTRA-NUCLEAIRE ET INTRA-CYTOPLASMIQUE (CMV)

NATURE VARIABLE: VIRUS LUI-MÊME

MATÉRIEL VIRAL

MATÉRIEL MATRICIEL

Les inclusions de la maladie des inclusions cytomégaliques sont volumineuses intranucléaires éosinophile et entourée par un halo clair (dite en « œil de Hibou »), et/ou intracytoplasmiques dans des cellules de grande taille

Plusieurs aspects rassemblés sous le terme **d’effets cytopathogènes**

- **Lyse cellulaire** (souffrance cellulaire brutale ou prolongée)

- **Ballonisation cellulaire** (souffrance cellulaire moins brutale)

4.2. Lésions indirectes

Elles sont le fait de la réponse immunitaire

- congestion vasculaire avec œdème
- infiltration de cellules mononucléées à caractère transitoire
- parfois importantes (notamment au cours des hépatites virales chroniques avec retentissement fonctionnel et possible évolution fibrosante pouvant aboutir, à terme, à une cirrhose.

4.3. Effets oncogéniques

Exemples :

- ✓ HHV-4/EBV
- ✓ HBV
- ✓ HCV
- ✓ HHV-8
- ✓ HPVs
- ✓ HTLV

4.4. Mise en évidence d'une inflammation virale et évaluation de son retentissement tissulaire

L'identification du virus repose sur des techniques virologiques adaptées. Le pathologiste peut toutefois établir ou orienter le diagnostic sur :

• La constatation de lésions cellulaires évocatrices d'un effet cytopathique et la présentation générale des lésions tissulaires.

• La mise en évidence des protéines des virions au sein des cellules infectées par des techniques immunohistochimiques (cytomégalovirus, HBV, VIH, EBV)

L’examen anatomopathologique est particulièrement utile pour évaluer le retentissement tissulaire de l’inflammation virale avec

- valeur pronostique (lésions du col utérin à HPV oncogène)
- pour la prise en charge thérapeutique (traitements antiviraux de l’hépatite B et C)

4.5. Exemples d’inflammations virales

4.5.1. Virus épidermotropes

Les virus du groupe herpès (herpès, varicelle, zona)

Les vésicules résultent de la dégénérescence ballonisante des cellules épithéliales

Ces cellules ont un cytoplasme clair et des noyaux augmentés de volume, contenant des inclusions intra nucléaires

Les cellules peuvent également devenir plurinucléées.

Les papillomaVirus

Les papillomavirus (plus de 60 types) sont responsables de lésions hyperplasiques de l’épiderme ou des muqueuses malpighiennes.

Le ***condylome***

Le Molluscum Contagiosum

4.5.2. Les virus mucotropes

Les virus de la grippe (influenza), de la rougeole et l'adénovirus infectent essentiellement les muqueuses respiratoires.

Le virus de la rougeole détermine l'apparition de volumineuses cellules plurinucléées

4.5.3. Les virus lymphotropes

virus de la rubéole, HIV, virus d’Epstein-Barr

L’EBV est responsable de la mononucléose infectieuse, est aussi associé à certaines proliférations tumorales : lymphome B, lymphome Hodgkinien et carcinomes du nasopharynx.

4.5.4. Les virus neurotropes

La leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP)

•due à un papovavirus (virus JC)

•démyèlinisation de la substance blanche hémisphérique sous-corticale

•volumineuses cellules gliales à noyaux volumineux contenant des inclusions virales en verre dépoli

La polyomyèlite

•entérovirus qui infecte les neurones des cornes antérieures de la moelle et des noyaux des nerfs crâniens.

•dégénérescence puis nécrose neuronale

•déficits neurologiques

4.5.5. Les rétrovirus

Deux variétés identifiés chez l'homme

- Human T-cell leukemia virus (HTLV1) qui est un oncovirus impliqué dans les leucémies et lymphomes T et dans des myélopathies et neuropathies périphériques

- VIH est un lentivirus responsable du SIDA. Les lésions directement induites par le VIH sont observées dans les organes lymphoïdes et le système nerveux central.

4.5.6. Les virus hépatotropes

5. Inflammations d’origine parasitaire et mycotique

5.1. L'inflammation d'origine parasitaire

Une infection parasitaire peut être diagnostiquée en anatomie pathologique, mais le diagnostic précis nécessite le plus souvent une confrontation avec les résultats obtenus dans le laboratoire de parasitologie (examen direct; sérologie, etc..).

5.1.1. Moyens diagnostiques en Anatomie Pathologique

• **L'étude analytique**

la grande majorité des parasites sont visibles sur l'hématoxyline éosine safran.

• **Les colorations histochimiques**

certaines colorations histochimiques permettent soit de confirmer certaines parasitoses, soit de mettre en évidence certains parasites non ou mal visibles sur l'HES : Giemsa, Warthin-Starry, Gram, PAS, Grocott…

• **L'étude immunohistochimique**

il existe des anticorps spécifiques : anticorps anti-*Toxoplasma gondii*, anti-*Leishmania*, etc.

• **L'examen ultrastructural**

utile uniquement pour les petits parasites comme les microsporidies

5.1.2. La réaction inflammatoire au contact du parasite

Elle est très variable en fonction du parasite, et de l'état d'immunocompétence de l'hôte. Quelques exemples :

- La **réaction inflammatoire à polynucléaires éosinophiles (**Helminthiases ++)
- **La réaction inflammatoire à polynucléaires neutrophiles** (protozoaires ++)
- **L'absence de réaction inflammatoire**

peu ou pas de réaction inflammatoire (kystes toxoplasmiques)

- Certains protozoaires ne sont le plus souvent visibles que dans le cytoplasme des macrophages (leishmanies). D'autre ne sont observés que dans les globules rouges (plasmodium).
- **La fibrose extensive** : certains parasites peuvent entraîner une réaction inflammatoire chronique : **bilharziose.**

5.2. L'inflammation d'origine mycotique

les infections mycotiques sont fréquentes chez les immunodéprimés

ces mycoses peuvent mettre en jeu le pronostic vital (aspergilloses invasives chez les patients de réanimation, mucormycoses chez les diabétiques).

Le diagnostic histopathologique des mycoses doit toujours être corrélé au diagnostic mycologique (examen direct, culture, sérologie).

5.2.1. Moyens diagnostiques en Anatomie Pathologique

Certains champignons sont bien visibles sur l'HES

Mais c'est surtout les **colorations histochimiques**
Gomori-Grocott, PAS
(bleu Alcian et mucicarmin pour la capsule des cryptococcoques).

L'étude morphologique permet de différencier la plupart des champignons : levures et/ou de filaments

L'immunohistochimie peut être utile
anticorps anti-*Pneumocystis carinii*, anticorps anti-cryptoccoque, anticorps anti-mucorales, anti-aspergillus, etc.

5.2.2. La réaction inflammatoire au contact du champignon

Elle est variable **en fonction du champignon**, et de l'**immunocompétence**

- ➢Réaction inflammatoire aiguë purulente : candida par exemple

- ➢ Réaction inflammatoire nécrotique : certains champignons ont un tropisme vasculaire très marquée provoquant ainsi infarctus et infarcissements (mucorales, aspergillus…)

- ➢ Réaction inflammatoire granulomateuse : par exemple histoplasmose

6. Pathologies auto-immunes

Mise en activité des effecteurs du système immunitaire contre des constituants du soi.

Les maladies auto-immunes sont habituellement classées en 2 groupes :

. Les maladies auto-immunes spécifiques d’organe
. Les maladies auto-immunes systémiques

6.1. Place de l'anatomo-pathologie

L'anatomo-pathologiste peut retrouver des signes histologiques de maladies auto-immunes :

. Soit au hasard de l'examen de pièces de résection chirurgicale.
Exemple : découverte d'une Periartérite noueuse sur cholécystectomie.

. Soit par l'examen de biopsies voulues par le clinicien, où l'anatomo-pathologiste concourt au diagnostic positif, à l'évaluation pronostique, au suivi de l'évolution.
Exemple : biopsie d'artère temporale à la recherche d'une Maladie de Horton

6.2. Aspect des lésions

- Des images d’inflammation active
- Des destructions tissulaires
- Des tentatives de réparation, souvent avec fibrose

✓ Parfois c’est le tableau inflammatoire qui domine (Exemple : vascularites primitives).

✓ Parfois c’est l’atrophie tissulaire (Exemple : duodénum de la Maladie coeliaque, estomac de l’anémie de Biermer).

✓ Parfois les deux aspects sont présents (Exemple : thyroïde dans la thyroïdite d’Hashimoto).

✓ La fibrose peut dominer, selon le degré évolutif (Exemple : Sclérodermie)

7. Pathologies des greffes et transplantation de cellules tissus et organes

La transplantation implique des manipulations qui provoquent une inactivation plus ou moins profonde de la réponse immunitaire.

Il s'ensuit des risques de

- rejet
- réaction du greffon contre l'hôte
- infections
- cancers

7.1. Rejet de greffe hyperaigu

Dès le déclampage (pendant l'intervention chirurgicale)
congestion massive et brutale de tout l'organe transplanté
arrêt brutal et définitif de sa fonction.

Présence, chez le receveur, d'anticorps dirigés contre des épitopes présents sur les cellules endothéliales de l'organe greffé. Fixation tissulaire vasculaire du complément, avec vasoconstriction initiale intense dans le greffon puis coagulation en masse dans son système vasculaire.

7.2. Rejet de Greffe aigu

- Développement d’une immunisation primaire ou secondaire du receveur contre les antigènes du donneur

- Plusieurs jours pour se développer

- Peut survenir après des mois ou des années, en fonction des fluctuations des traitements immunosuppresseur

- Une intensification du traitement immunosuppresseur permet, dans la majorité des cas, de traiter efficacement le rejet aigu.

7.3. Rejet de greffe chronique

- Diminution progressive de la fonction du greffon, en l’absence de causes mécaniques ou infectieuses

- N’apparaît généralement qu’après quelques mois

- Aboutit, en l’absence de traitement efficace, à une perte totale de la fonction du greffon

- L’histologie associe des lésions vasculaires à des lésions atrophiques et/ou fibreuses des structures épithéliales du greffon

7.4. Réaction du greffon contre l’hôte (GVH)

Ce phénomène est surtout observé après une greffe de moelle osseuse allogénique.

7.4.1. Avant le 100° jour

La **réaction du greffon contre l’hôte** (GVH= graft versus host) aiguë survient dans les trois premiers mois après la greffe.
Les tissus de l’hôte principalement pris pour cible sont la peau, les intestins et le foie.

7.4.2. Après le 100° jour

La réaction du greffon contre l’hôte chronique se manifeste par des lésions cutanées diffuses d’aspect sclérodermiforme. L’atteinte hépatique est très fréquente au niveau des canaux biliaires et se manifeste par un ictère cholestatique chronique.

8. Pathologies liées à l'environnement

8.1. Introduction

Dans la survenue d'une maladie, il est souvent difficile de faire la part entre ce qui revient aux prédispositions génétiques et ce qui est lié à l'environnement.

Facteurs très divers (pollution de l'air ambiant ou en milieu professionnel, tabagisme, variations extrêmes de température, radiations, l'absorption de produits chimiques ou médicamenteux…)

Vaste gamme de maladies chroniques aboutissant à des invalidités et des morts prématurées.

8.2. Lésions secondaires a la pollution atmosphérique

Long temps de latence entre nuisances et effet pathogène (tabac, amiante).

Agents variés comme :

• **des micro-organismes infectants** responsables de pathologies infectieuses pulmonaires
• **des aérocontaminants professionnels** antigéniques ou non (action toxique directe).
Ces aéro-contaminants minéraux sont à l'origine de la survenue de **pneumoconioses (**silicoses, asbestoses, beryllioses) et de tumeurs malignes broncho-pulmonaires ou de la plèvre (ex : mésothéliome)
• **des aérocontaminants non professionnels** principalement représentés par le tabac.

8.2.1. Les pneumopathies aiguës

Certains polluants (monoxyde de carbone, dioxyde d'azote, formaldéhydes, fumées, gaz, produits aérosolisés) peuvent provoquer des effets rapides à type d'asthme, de bronchiolite aigue, de dommage alvéolaires diffus (DAD) pouvant entraîner la mort.

A plus long terme ils entraînent des séquelles respiratoires avec un syndrome obstructif ou restrictif

8.2.2. Les pneumopathies d'hypersensibilité

• liées à l’inhalation d’antigènes organiques allergène

• troubles fonctionnels (toux sèche, dyspnée, syndrome restrictif)

• nombreuses causes (poumon de fermier, aspergilloses allergiques aérateurs, humidificateurs, éleveurs de pigeons ou de volailles, minotiers et grainetiers, etc…).

• pneumopathie interstitielle avec de petits granulomes tuberculoïdes *(cf inflammation granulomateuses épithélioides)* associés à une alvéolite lymphocytaire et des foyers de pneumonie en voie d’organisation.

8.2.3. Les pneumoconioses professionnelles minérales

- Dépôts de poussières minérales ou métalliques dans le tissu pulmonaire
Le plus souvent d’origine professionnelle
- Développement lent
- Intensité des lésions liée à la quantité de poussières inhalées, à la durée d’exposition, aux propriétés physiques des particules inhalées et aux cofacteurs de risque comme le tabagisme
- Lésions histologiques : empoussiérage, fibrose, tumeur
- L’étude minéralogique permet la mise en évidence des taux anormalement élevés de particules ou de fibres et de classer l’affection en maladie professionnelle.

Rq : Les principales pneumoconioses sont la silicose et l'asbestose

8.2.3.1. La silicose

- Pneumoconiose fibrosante

- fibrose là où les dépôts de particules sont les + nombreux : sommets des poumons, sous pleuraux

- Formation de nodules caractéristiques

- Nodules constitués de macrophages contenant des particules biréfringentes en lumière polarisée (talc, mica et silicates)

- Progressivement remplacés par du collagène

- Dans les lésions anciennes, ces nodules sont acellulaires et uniquement constitués d’une fibrose hyaline à disposition «tourbillonnante» caractéristique.

En général, il s’y associe une importante anthracose liée à l'accumulation de particules de carbone et de suies

8.2.3.3. La Bérylliose

Pneumopathie interstitielle granulomateuse indiscernable de la sarcoïdose en dehors du contexte clinique *(cf inflammation granulomateuses épithélioides)*

A un stade avancé les granulomes sont également retrouvés dans le foie, le rein et la peau.

8.2.4. Les tumeurs malignes

Entraînées par de nombreuses substances inhalées (hydrocarbures, radon, arsenic, nickel, aluminium, chrome, formaldéhyde, asbeste...)

Par exemple, l'amiante prédispose à deux variété principales de cancer :

le mésothéliome

le carcinome broncho-pulmonaire.

8.2.4.1. Le mésothéliome malin

Le **mésothéliome malin** est une tumeur de la plèvre (plus rarement du péritoine ou du péricarde)

Dans 80% des mésothéliomes environ, on retrouve une exposition à l'amiante

Le temps de latence entre l’exposition et l'apparition des lésions peut être extrêmement long, de l’ordre de 35 ans en moyenne.

8.2.4.2. Le cancer broncho-pulmonaire

- Le cancer broncho-pulmonaire lié à l'amiante ne comporte aucune particularité par rapport au cancer bronchique lié au tabac

- Tous les types histologiques peuvent être observés avec une prédominance des adénocarcinomes

8.2.5. Lésions liées au tabagisme

- Le tabac est le principal aéro-contaminant non professionnel

- Sa consommation entraîne une mortalité et une morbidité très supérieure à celle de tout autre exposition personnelle, environnementale ou même professionnelle

- Le tabagisme est à l'origine de nombreuses pathologies chroniques en particulier cardio-vasculaires (athérosclérose et infarctus) et pulmonaires (BPCO et cancers)

8.2.5. Lésions liées au tabagisme

- Les pathologies cardiovasculaires

plaque d'athérome
accidents vasculaires cérébraux et la pathologie coronarienne.

- Les affections pulmonaires obstructives chroniques

bronchite chronique et emphysème regroupés sous le terme BPCO

L'emphysème est une anomalie pulmonaire caractérisée par une dilatation permanente des espaces aériens en aval des bronchioles terminales avec destruction des cloisons inter alvéolaires.

8.2.5. Lésions liées au tabagisme

- Le cancer broncho-pulmonaire (CBP)

Le cancer broncho-pulmonaire (CBP) est le cancer le plus fréquemment observé dans le monde avec la mortalité la plus élevée.

8.2.5. Lésions liées au tabagisme

- Autres cancers

facteur de risque de nombreux autres cancers , notamment
carcinomes des voies aériennes et digestives supérieures
carcinomes urothéliaux de la vessie.

8.3. Lésions secondaires aux agents physiques

Elles sont multiples et suivant leur intensité peuvent intéresser tout ou partie de l’organisme. Elles sont liées aux radiations ou aux modifications de la pression atmosphérique ou de la température extérieure (chaud ou froid extrême).

8.3.1. Lésions induites par les radiations

3.1.1. Les radiations non ionisantes

Les ultraviolets ou les infrarouges n'entraînent en général que des lésions cutanées du fait de leur faible pénétration

En aigu :
« coups de soleil », réactions cutanées allergiques.

A long terme :
lésions d'élastose, de kératose actinique
Altération de l'ADN, favorisant la survenue des cancers cutanés comme les carcinomes basocellulaires ou les mélanomes.

3.1.2. Les radiations ionisantes

- Les **radiations ionisantes** entraînent des modifications de l'ADN cellulaire

- soit naturelles, soit médicales (rayons X ou gamma et particules alpha ou bèta) soit industrielles et donc accidentelles.

- La sévérité des lésions dépend de l'étendue, de la durée de l'exposition et de la sensibilité individuelle des cellules.

8.3.2. Lésions barométriques

3.2.1. Diminution de la pression atmosphérique

- Polyglobulies témoignant d'une adaptation à l'hypoxie chronique
- HTAP entraînant une insuffisance cardiaque chronique
- Si trop rapide, œdème pulmonaire aigu

3.2.2. Accidents de décompression

Embolies gazeuses dans le réseau vasculaire en particulier osseux, pulmonaire et encéphalique pouvant entraîner des lésions de nécrose

3.2.3. Elévation brutale de la pression atmosphérique (blast)

- lié à des explosions transmises par l'air («souffle»)
- entraîne des lésions de l'appareil respiratoire
- des hémorragies au niveau de différents viscères

8.3.3. Lésions secondaires aux variations de la température

3.3.1. L'élévation de la température

➢ Si elle est généralisée :

- hyperthermies avec collapsus cardiovasculaire et décès
- suffusions hémorragiques en particulier dans les poumons et le tube digestif
- foyers de nécrose au niveau du cœur ou du foie
- altérations du SNC et lésions cutanées.

➢ Si l'élévation de la température est localisée :

brûlures plus ou moins étendues le plus souvent cutanées, allant de l’érythème isolé à la nécrose complète du derme avec escarre et nécessité de greffe.

3.3.2. La baisse de la température

Si généralisée, aucune lésion organique spécifique n’est en général mise en évidence.

Si localisée, lésions siègent le plus souvent au niveau des téguments et débutent par une phase de vasoconstriction entraînant une ischémie et une nécrose (gangrène) nécessitant parfois une amputation.

8.4. Lésions secondaires aux agents chimiques

• Agents toxiques ou médicamenteux et les substances caustiques.
• Certains produits ont un effet toxique direct sur les cellules d'autres provoquent des lésions en se comportant comme des antigènes et déclenchent une réponse immune délétère.
• Les organes atteints sont surtout le SNC, le foie et le rein.
• Les agents caustiques (soude, eau de javel) entraînent des nécroses par contact avec la peau et les muqueuses, notamment digestives.